

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-094655

(43)Date of publication of application : 19.04.1991

(51)Int.Cl.

A23L 1/30
A23L 1/308
A61K 37/02

(21)Application number : 01-231892

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 06.09.1989

(72)Inventor : SOTOZONO SHIGEO
EMOTO MITSUO

(54) NUTRIENT FEEDING COMPOSITION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the title composition useful for prevention and therapy of adult diseases such as hyperlipidemia, comprising protein, fat, dietary fiber- contg. carbohydrate and carnitine etc.-contg. additive.

CONSTITUTION: The following components: (A) 10-30wt.% of protein such as casein and its salt (s), (B) 10-20wt.% of fat such as soybean oil, (C) 40-70wt.% of carbohydrate containing 3-10wt.% of dietary fiber such as polydextrose, and (D) other additives such as 0.001-0.1wt.% of carnitine, 0.01-1wt.% of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid, 0.00001-0.0001wt.% of taurine and minerals etc., are mutually formulated, and the resulting formulation is emulsified and dried, thus obtaining the objective composition.

⑫ 公開特許公報(A) 平3-94655

⑮ Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)4月19日

A 23 L 1/30
1/308
A 61 K 37/02Z 8114-4B
8114-4B
ACN 8615-4C

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全5頁)

⑭ 発明の名称 栄養補給用組成物

⑰ 特 願 平1-231892

⑱ 出 願 平1(1989)9月6日

⑲ 発明者 外 菌 茂 生 大阪府豊能郡豊能町2丁目32番地の16
⑲ 発明者 江 本 三 男 滋賀県大津市蓮池町14-30-308
⑲ 出 願 人 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
⑲ 代 理 人 弁理士 三 枝 英二 外2名

明 細 書

発明の名称 栄養補給用組成物

特許請求の範囲

- ① 蛋白質10～30重量%、脂肪10～20重量%、ダイエタリーファイバー3～10重量%を含む炭水化物40～70重量%、カルニチン0.001～0.1重量%とエイコサペンタエン酸及び/又はドコサヘキサエン酸0.01～1重量%とを含むその他の添加物1～10重量%からなることを特徴とする栄養補給用組成物。
- ② その他の添加物がタウリン0.00001～0.0001重量%を更に含むものである請求項①記載の栄養補給用組成物。

発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は栄養補給用組成物、殊に成人病患者等への適用に好適であり、該成人病の治療、悪化防止乃至予防効果を奏し得る新しい組成の成人用経

口、経腸栄養補給用組成物に関する。

従 来 の 技 術

各科領域での患者の栄養管理、特に蛋白源補給による栄養状態の改善等を行なうものとして、従来より種々の経腸栄養剤が開発され臨床適応されている。しかしながら、高血圧、高脂血症、虚血性心疾患等の動脈硬化に起因する疾患や、糖尿病、肥満等の熱量の過剰摂取に起因する疾患等の所謂成人病の患者の栄養管理を目的とする栄養剤は開発されるに至っていないのが現状である。

しかして、上記成人病は食事の近代化に伴い益々増加の傾向にあり、該成人病特に高脂血症の治療は、薬物療法と食事療法とにより行われ、食事療法による改善の試みが第一であり、これによりコレステロール摂取制限等が行なわれるが、栄養的バランスは考慮されていない。

発明が解決しようとする課題

本発明の目的は、上記高脂血症等の成人病の予

防乃至治療に有効な新しい組成の経口、経腸栄養補給用組成物を提供することにある。

本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、下記特定組成の組成物が上記目的に合致する栄養補給用組成物として非常に有効であり、該組成物の利用によれば、高血圧、高脂血症、虚血性心疾患等の動脈硬化に起因する疾患や糖尿病、肥満等の熱量の過剰摂取に起因する疾患等の成人病の患者への栄養補給と共に、之等の疾患患者の治療（悪化防止）及び之等疾患の予防が行ない得ることを見出しここに本発明を完成するに至った。

課題を解決するための手段

即ち本発明によれば、蛋白質10～30%（重量%、以下同じ）、脂肪10～20%、ダイエタリーファイバー3～10%を含む炭水化物40～70%、カルニチン0.001～0.1%とエイコサペンタエン酸（以下「EPA」という）及び／又はドコサヘキサエン酸（以下「DHA」とい

う）0.01～1%とを含むその他の添加物1～10%からなることを特徴とする栄養補給用組成物、並びにその他の添加物として更にタウリン0.00001～0.0001%を含む上記栄養補給用組成物が提供される。

本発明組成物は上記特定組成を有することに基づき、これを患者に経口摂取乃至経腸投与する時には、該患者に十分な栄養補給を行ない、之等の疾患患者の治療（悪化防止）及び之等疾患の予防を行ない得る。

殊に本発明組成物を構成するダイエタリーファイバーは、最近欧米において食物繊維として注目されており、食後の血糖の上昇抑制作用、抗高脂血症作用、排便促進作用等が期待できるものであり、これは以下の如き特徴を有している。

- (1) 水溶性の難消化多糖類である。
- (2) 小腸上部で水解されず、大腸内でその一部が腸内細菌により分解発酵を受けて有機酸を生じ、

該ダイエタリーファイバー1g当り約1kcalのエネルギーを産生する。

- (3) 米国FDAが認可するように安全性が高い。
- (4) その難消化性と保水性とにより、ヒトへの長期摂取試験の結果、総糞量及び糞水分量の増加が認められる。
- (5) カルシウム、鉄、亜鉛、ナトリウム、カリウム等の出納に影響を与えない。
- (6) 尿中へのビタミンB₁及びB₂の排泄、糞への脂肪の排泄にも影響を与えず、窒素バランスも負にならない。
- (7) 実験的糖尿病ラットへの長期投与は空腹時血糖値の有意な低下をもたらす。

また本発明組成物を構成するカルニチンは、フリッツが肝臓における脂肪酸の酸化を促進すると報告〔Fritz, I. B., Acta Physiol. Scand., 34, 367-385 (1955)〕して後、ミトコンドリアの膜を通過する活性型脂肪酸の担体として作用する

ことが明らかとなり、心臓や骨格筋に主として存在〔Broekhuysen, J. et al., Recent Research on Carnitine, The Massachusetts Institute of Technology Press, Boston, Mass., 1965, p23-30〕し、ヒト血漿濃度は46.2μモル/lと報告〔Cederblad, G. et al., Concentration of Carnitine in Human Muscle Tissue, Clinica Chemica Acta, 53, 311-321 (1974)〕されており、脂質代謝、特に脂肪酸酸化と密接な関係があり、最近では脂肪酸化のみならず、脂肪酸合成、ケトン体形成、グリセライド合成等広く脂質代謝に関連していると推察され、更に虚血心、不整脈に対する効果も報告されている〔Folts, J. D. et al., Clin. Res., 24(3), 217A(1976); DiPalma, J. R., et al., Arch. Int. Pharmacodyn., 217, 246 (1975)〕。このようにカルニチンは脂肪酸代謝のみならず、虚血心、不整脈等にも効果があり、高脂血症を始めとする成人病対策として有効

であると考えられる。

更に、E P A (Eicosapentaenoic acid (20:5 ω 3)及びD H A (Docosahexanoic acid (22:6 ω 3)は、魚に含まれる ω -3脂肪酸であり、血清中の総コレステロール、中性脂肪の低下作用と血小板凝集抑制作用があるといわれており〔Neeflman, P. Triene prostaglandins, Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A., 76, 944 (1979) ; Dyerberg, J. and Band, H. O., Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos, Lancet, 2, 433-475 (1979)〕、之等を大量に含む魚油の摂取は健常人と高脂血症患者の血漿コレステロールとトリグリセライド濃度を低下させる。またトロンボキサンA₂の血清レベルも低下させ、抗血栓効果を示す〔Dyerberg, J. and Jorgenson, K., Prog. Lipid Res., 21, 255-269 (1982) ; Herold, P. M. and Kinsella, J. E., Amer. J. Clin. Nutr., 43, 566-598 (1986)

M. D. and Yates, K. N., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 113, 680-683 (1963) 〕。

以下、本発明の栄養補給用組成物につき詳述すれば、該組成物は上記ダイエタリーファイバー、カルニチン、E P A及び／又はD H Aの所定量を含有させることを特徴として、他は通常のこの種栄養補給用製剤と同様の各種蛋白質、脂肪、炭水化物、その他の添加物を利用して、同様に調製される。

上記ダイエタリーファイバーとしては、従来公知の各種のものをいずれも利用でき、その具体例としては、例えばポリデキストロース、ペクチン酸及びその塩類、アルギン酸及びその塩類、オリゴ糖等を例示することができる。

上記蛋白質としては例えばカゼイン及びその塩類、ゼラチン及びその塩類、水溶性ゼラチン、大豆蛋白、コーングルテンミール、小麦蛋白等を、脂肪としては例えば大豆油、オリーブ油、中鎖ト

リグリセライド (M C T) 、綿実油、ヒマワリ油、カカオ脂、ゴマ油、米油、サフラワー油、落花生油、パーム油、菜種油等を、炭水化物としては例えばデキストリン、蔗糖、果糖、ブドウ糖、等の単糖類、麦芽糖、マルトース等の二糖類等を、またその他の添加物としては例えば各種ビタミン類、ミネラル類、合成香料及び天然香料等の香料、天然甘味剤 (ソーマチン、ステビア等)、合成甘味剤 (サッカリン、チクロ等)、着色料等をそれぞれ例示でき、之等はそれぞれ1種単独で又は2種以上組み合わせ利用できる。

更にタウリンは脳と網膜の発達に重要な役割を果たすものであり、最近ヒトの幼児はシステインやメチオニンから至適量のタウリンを合成できず、これが供給源としての食事の影響かもしれないと報告され〔Struman, J. A. et al., Ped. Res. 11, 28-33 (1977)〕、また母乳は牛乳より多くのタウリンを含むことが知られている〔Armstrong,

Bruckner, G. G. et al., Thromb. Res., 34, 479-497 (1986)〕。上記E P AとD H Aを含む魚油を投与すると、肝臓のコレステロール含量を減少させ、コレステロールの高い食事を与えても、魚油を同時に投与することにより、血漿及び組織脂質中のコレステロールの蓄積を防御すると思われる〔Garg, M. L. et al., Lipids 24(4), 266-270 (1989)〕。またD H Aは視力の維持には必要とされ、長期に経鼻栄養、経静脈栄養、中心静脈栄養 (T P N) を受けている老人患者では特にこのD H A及びE P Aの欠損傾向が認められている。

更にタウリンは脳と網膜の発達に重要な役割を果たすものであり、最近ヒトの幼児はシステインやメチオニンから至適量のタウリンを合成できず、これが供給源としての食事の影響かもしれないと報告され〔Struman, J. A. et al., Ped. Res. 11, 28-33 (1977)〕、また母乳は牛乳より多くのタウリンを含むことが知られている〔Armstrong,

成 分	配合割合 (wt%)
蛋 白 質	10 ~ 30
脂 肪	10 ~ 20
炭水化物	40 ~ 70

ダイエリーファイバー	3 ~ 10
その他の添加物	1 ~ 10
カルニチン	0.001~0.1
EPA及び/又はDHA	0.01~1
タウリン	0.00001~0.0001

上記蛋白の量は蛋白源としての純分換算量で表わされ、これは原料物質の窒素含量をケルダール法により測定して求めたものである。

本発明組成物は、上記各成分を混合して調製され、その調製方法は特に制限されるものではないが、腸管内での分解（消化）吸収性を良くするためには、各原料の所定量を乳化後、乾燥して調製されるのが好ましい。また生産効率を考慮すれば、原料を水溶性成分と脂溶性成分とに分け、脂溶性成分を粉末化後に水溶性成分を混合して、該水溶性成分の溶解、乾燥粉末化工程を省略することもできる。この後者の方法によれば、脂溶性成分（油脂及びその他の油脂溶解性原料成分）に、必

させ得、浸透圧も低く、従ってこれを投与される患者の下痢発生の虞をほぼ完全に回避して、この種製剤の本来の栄養状態改善及び治療効果を常に安定して、しかも十分に奏し得る。その投与量は、製剤乾燥重量で1日約2.0~15.0g/kg、好ましくは約5.0~9.0g/kgの範囲から選択されるのがよい。

本発明製剤は経口、経鼻、経腸栄養の必要な患者の栄養補給、特に成人病患者、高脂血症、肥満症の患者等に有利に適用され、また健康人に対しても栄養補給食品乃至飲料として好適であり、その利用によれば上記成人病等の予防効果を奏し得る。

発 明 の 効 果

本発明製剤は、点滴等の経静脈投与によることなく、生理的であり、栄養状態の改善が必要な患者全般に亘って汎用することができる。

本発明製剤の適用によれば、殊に栄養指標であ

要に応じてレシチン、シュガーエステル等の通常慣用される乳化剤及び蛋白質、糖質等の乳化補助剤を加え、混合物を常法に従い機械的に乳化し、得られた乳化物を通常よく知られている各種の方法に従い乾燥粉末化して粉剤を得、これに残りの水溶性成分の所定量を混合して、粉末形態の本発明製剤を調製できる。かくして得られる粉末形態の製剤は、用時水に溶解して利用される。また本発明製剤は上記粉末形態に限らず他の適当な各種製剤形態に調製することもできる。その具体例としては、例えば上記乳化工程で水溶性成分を添加し、適当な濃度に調製し他液剤形態を例示できる。該液剤形態の本発明製剤は、これを適当な容器に充填した後、レトルト殺菌（120℃、20分）して保存性を有する製品とすることができ、これは直接または適宜希釈して利用できる。

上記のごとくして調製された本発明組成物は、腸管内での分解（消化）吸収を適当な速度で進行

る総蛋白値、アルブミン値、窒素出納、コレステロール値、トリグリセライド値、上腕筋肉、上腕三頭筋部皮下脂肪厚、プレアルブミン値、レチノール総合蛋白、トランスフェリン、体重、総コレステロール、トリグリセライド、HDL-C、アポ蛋白、FFA等の改善が認められる。従って、本発明製剤は、特に高脂血症や肥満症患者の栄養補給や栄養管理に有効である。また健康人の栄養状態の改善や肥満ぎみの人のダイエット食として利用すれば、之等の人の栄養状態を損なうことなく目的を達成でき、簡便で有用な食品乃至飲料として好適である。更に本発明製剤は、その適用によっても下痢、嘔吐、吐気、腹部不快感等の副作用が極めて軽微である利点もある。

実 施 例

以下、本発明を更に詳しく説明するため本発明栄養補給用組成物の調製例を実施例として挙げる。尚、実施例中、%とあるは重量%を示す。

実施例 1

100g当り下記組成の各成分からなる本発明
栄養補給用組成物を調製した。

カゼインS-3ナトリウム	19.000g
大豆油	15.300g
デキストリン(加藤化学社)	46.022g
サッカロース	11.679g
ポリデキストロース	5.000g
カルニチン	8.84mg
EPA/DHA (理研ビタミン社)	198.9mg
タウリン	0.0166mg
ビタミン類	
ビタミンA	1155IU
ビタミンB ₁	0.92mg
ビタミンB ₂	0.92mg
ビタミンB ₆	0.92mg
ビタミンB ₁₂	2.77μg
Cu	0.46mg
Mn	9.24mg
I	34.64μg
総カロリー	464.5Kcal

ビタミンC	34.64mg
ビタミンD	92.36IU
ビタミンE	6.93IU
パントテン酸	4.62mg
ナイアシン	9.24mg
葉酸	184.72μg
ビオチン	138.54μg
ビタミンK	69.27μg
コリン	115.45mg
ミネラル類	
Ca	230.90mg
P ₂ O ₅	230.90mg
Mg	92.36mg
Na	323.26mg
K	600.34mg
Cl	461.80mg
Fe	7.39mg
Zn	3.69mg

即ち、上記組成となる量の油脂及び脂溶性成分を乳化剤及び乳化補助剤として機能する成分と共に水中に乳化後、乾燥して粉剤とし、これに残りの成分を混合して粉末状態の本発明製剤を調製した。

かくして得られた本発明製剤は、殊に成人病患者等に対する経管栄養補給剤として好適であり、その適用により成人病の悪化防止乃至予防効果を奏し得た。

(以上)

代理人 弁理士 三 枝 英 二

